

9

⑩ 日本国特許庁(JP)

⑪ 特許出願公開

⑫ 公開特許公報(A)

平1-301624

⑬ Int.Cl.⁴

A 61 K 31/715
31/72
31/725

識別記号

ADS

庁内整理番号

7431-4C
7431-4C
7431-4C

⑬ 公開 平成1年(1989)12月5日

審査請求 未請求 請求項の数 1 (全4頁)

⑭ 発明の名称 癒着防止材

⑮ 特 願 昭63-131707

⑯ 出 願 昭63(1988)5月31日

⑰ 発 明 者 五 関 謹 秀 東京都江戸川区西小岩1-17-8
⑰ 発 明 者 小 松 崎 茂 神奈川県横浜市南区永田北2-56-26
⑰ 発 明 者 依 田 隆 一 郎 神奈川県横浜市栄区長倉町5-21
⑰ 発 明 者 沖 原 清 司 神奈川県横浜市磯子区磯子2-15-33
⑱ 出 願 人 日本ゼオン株式会社 東京都千代田区丸の内2丁目6番1号
⑲ 代 理 人 弁理士 滝野 秀雄 外1名

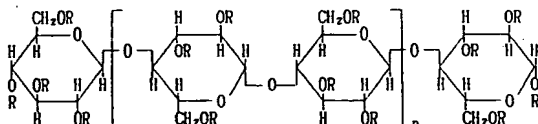
明 細 書

1. 発明の名称

癒着防止材

2. 特許請求の範囲

一般式:



(式中、Rは水素原子、アルキル基、およびヒドロキシアルキル基、カルボキシアルキル基、スルホン化アルキル基、アミノアルキル基等の置換アルキル基からなる群から選択された複数種の原子または基を示し、それぞれのRはかかる複数種の原子または基のいずれかをそれぞれ表わすと共に式中のRのすべてにはかかる複数種の原子または基のすべてが含まれる。)
で示される水溶性のセルロース誘導体を主成分とする癒着防止材。

3. 発明の詳細な説明

(産業上の利用分野)

本発明は生体組織の癒着防止材に関し、さらに詳しくは、外科手術後に起る癒着の発生を防止するための材料に関する。

(従来の技術)

外科手術後の癒着は古くから関心がもたれてきているが、いまだに満足すべき防止方法はない。とくに開腹術後には腹腔内臓器間あるいは臓器と腹壁との癒着がしばしば起り、小腸、大腸のイレウス(腸閉塞症)、内臓器障害等の原因となり、大きな問題となっている。

従来、線維素溶解物質、膜様物質、油剤等が癒着防止のために試験されてきたが、操作が簡単で効果の確実な手段は未だに見出されていない。最近の例でも、酸化再生セルロースの織物(特開昭62-47364)、ヒアルロン酸塩ゲルフィルム(特開昭61-502729)等の膜様物質を用いる方法が提案されているが、これらは断面を物理的に被覆しようとするものであり、例えば腹腔内における腸管

A08/235

癒着のような広範囲での癒着を防止するには不適当である。

また、特開昭57-167919にはアルギン酸ナトリウム水溶液を使用する方法が開示されている。この技術には膜様物質の使用に伴う上記欠点はないが、①非常に高濃度の溶液を必要とすること、②海藻よりの抽出物であり構成成分であるD-マンヌロン酸とL-グルクロン酸の組成・配列は原料により異なっていて一定のものを得るのは難しいこと、③アルギン酸ナトリウムはカルシウムイオン等の2価以上の金属イオンと結合して不溶化し析出する性質をもち、体内に多量のアルギン酸ナトリウムを導入することにより体内の金属イオンのバランスを崩す恐れがある等の欠点がある。

(発明が解決しようとする課題)

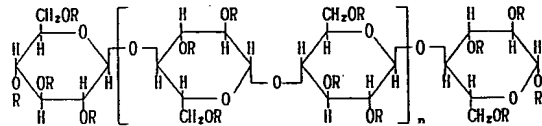
上記のような従来技術における問題点の存在に鑑み、本発明においては、簡単な操作で広範囲にわたって癒着の発生を確実に防止することができ、しかも生体機能に悪影響を及ぼすことのない癒着

防止手段を提供しようとするものである。

(課題を解決するための手段)

本発明者らは、かかる本発明の目的を達成するために鋭意研究を行なった結果、水溶性のセルロース誘導体を主成分とする組成物を用いることにより簡単な操作により効果的に癒着を防止できることを見出し、この知見に基づいて本発明を完成するに至った。

すなわち、かかる本発明は、一般式



(式中、Rは水素原子、アルキル基、およびヒドロキシアルキル基、カルボキシアルキル基、スルホン化アルキル基、アミノアルキル基等の置換アルキル基からなる群から選択された複数種の原子または基を示し、それぞれのRはかかる複数種の原子または基のいずれかをそれぞれ

3

表わすと共に式中のRのすべてにはかかる複数種の原子または基のすべてが含まれる。)

で示される水溶性のセルロース誘導体を主成分とする癒着防止材である。

本発明において用いられるセルロース誘導体は、前記の一般式で示される水溶性のセルロース誘導体であり、その具体例として、例えばメチルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、カルボキシメチルセルロースナトリウムなどが挙げられる。これらはその代表的なものを市販品として容易に入手できるが、パルプ等のセルロース原料とハロゲン化(置換)アルキルとの反応を行なうことにより、また、さらに生成物に対して通常の化学反応を行うことにより得ることもできる。

これらのセルロース誘導体は水溶性であればその置換度に特に制限はない。本発明においてセルロース誘導体に必要な水溶性とは、セルロース誘導体が水または生理的食塩水と実用的配合割合で混合されたとき、生理的な温度を中心とする上下約7度内、すなわち30～45℃の範囲内で自由

4

流動性を有する均一な組成物を与えることをいう。このような水溶性を有するセルロース誘導体として、たとえばセルロース中の水酸基の27～32%がメトキシ基に置換されたメチルセルロース、セルロース中の水酸基の19～30%がメトキシ基にまた4～12%がヒドロキシプロポキシ基に置換されたヒドロキシプロピルメチルセルロース、セルロース中の水酸基の16～24%がカルボキシメチル基のナトリウム塩に置換されたカルボキシメチルセルロースナトリウムなどが挙げられる。

各セルロース誘導体の分子量についても特に制限はないが、癒着防止効果および癒着防止材として使用時の扱い易さの点から、20℃における1%水溶液の粘度が30～2000cpsの範囲内のものが好ましい。

本発明の癒着防止材は通常上記セルロース誘導体の水溶液として使用され、その濃度は0.1～5.0%の範囲内にあるのがよく、更に好ましい濃度範囲は0.5～3.0%である。また、この水溶液を調製するに当たって、溶媒として水単独を用いて差

5

6

支えないが、生理的食塩水やリンゲル液等に用いられる塩類等の物質を添加することができ、また生理的食塩水、リンゲル液等の溶液をそのまま利用することもできる。しかしながら本発明の癒着防止材は、前述のような水溶液に限定されるものではなく、たとえば上記のセルロース誘導体をマイクロカプセルに封入したうす水や生理食塩水等に懸濁させたもの、あるいはペースト状ないしはクリーム状としたものなどであってもよい。かかる水溶液以外の剤型であるときは、適用時において水または生理食塩水、リンゲル液などを併用し、体腔内において最終的に上記の濃度範囲内の水溶液となるようにすればよい。

さらに、本発明癒着防止材は通常の方法により滅菌することができる。

本発明の癒着防止材は、腹腔内癒着防止に用いる際には開腹手術後の開腹部位に上記水溶液を該部位全般に均一にゆきわたるように注入される。その適用量は開腹部位およびその面積に応じて決定すればよく、開腹部位全般にゆきわたるかぎり

限定されない。通常の開腹手術の場合好ましくは20-500 ml、さらに好ましくは50-300 mlの範囲とすることができる。

(実施例)

以下、実施例を挙げて本発明をさらに具体的に説明する。

試料1 (本発明例)

メチルセルロース (信越化学工業製、メトロース SM-400) を蒸留水中に溶解して、1%水溶液を調製した。

試料2 (本発明例)

メチルセルロース (信越化学工業製、メトロース SM-1500) を蒸留水中に溶解して、2%水溶液を調製した。

試料3 (本発明例)

カルボキシメチルセルロースナトリウム (日本合成化学工業製、HH) を蒸留水中に溶解して、1%水溶液を調製した。

試料4 (本発明例)

カルボキシメチルセルロースナトリウム (日本

合成化学工業製、4H) を蒸留水中に溶解して、1%水溶液を調製した。

試料5 (比較例)

アルギン酸ナトリウム (君津化学工業製、1-3F) を蒸留水中に溶解して、1%水溶液を調製した。

評価試験

6週令のウィスターラット (オス) に対して、次のようにして盲腸部に癒着を発生させる処置を行ない、その際に適用した癒着防止材の効果を調べた。すなわち、

- (1) エーテルにより眠らせたのちケタラルを筋注して麻酔する。
- (2) 電気バリカンを用いて腹部を毛剃りする。
- (3) ヒビテンを用いて腹部を消毒する。
- (4) 開腹して盲腸部を引き出す。
- (5) 盲腸部をガーゼでこすり、盲腸部の漿膜を約半周にわたり剥離する。
- (6) それぞれ癒着防止材の試料1 mlを、腹腔内に注入する。

- (7) 切開部の内側を絹糸で縫合し、さらに皮膚をホチキス針No 10で閉じる。

- (8) 4週間飼育後、再度開腹し癒着発生の有無を調べる。

このようにして評価した結果を、(癒着のあったラットの頭数/評価したラットの頭数)の数値により癒着数として第1表に示した。

なお、本発明の癒着防止材の適用による副作用は全くみられなかった。

第 1 表

試験No	癒着防止材	癒着数
1*	使用せず	6/7
2	試料1	1/4
3	試料2	1/6
4	試料3	1/6
5	試料4	1/6
6*	試料5	4/7

*: 対照例

(発明の効果)

本発明の癒着防止材は、工業的に品質の管理さ

れたセルロース誘導体を使用するもので、優れた
癒着防止効果を示すばかりでなく、使用し易くま
た副作用等の少ないものである。

特許出願人 日本ゼオン株式会社

代理人 瀧野 秀雄



同 池尾 勝巳

